Zur
Diagnostik der Krankheiten der Leber und der Gallenwege
mittels der alimentären Laevulosurie unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinausscheidung.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medizinischen Fakultät

der

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT-STRASSBURG

zur Erlangung der Doktorwürde

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

PAUL CAAN

DRUCKEREI VORM DUSCH A.-G., STRASSBURG
1915

Gedruckt mit der am 3. April 1915 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Strassburg i. E.

Referent: **Privatdozent Dr. W. Meyerstein.**

Korreferent: **Prof. Dr. E. Meyer.**

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Zahlreich und mannigfaltig sind die Funktionen der Leber. Neben der Harnstoffbildung aus Ammoniak und Kohlensäure, neben ihren verschiedenen entgiftenden Wirkungen durch Retention gewisser Schwermetalle und Alkaloide, gehören zu den hauptsächlichsten Leberfunktionen einmal die Bereitung und Sekretion der Galle und die Verarbeitung des Urobilins, eines Abbauproduktes des Gallenfarbstoffes, sowie die Glykogenie, d. h. die Fähigkeit der Leber, aus den ihr zugeführten Kohlehydraten, welcher Art der Zusammensetzung sie auch sein mögen, Glykogen zu bilden und es in den Leberzellen selbst aufzuspeichern. Bei normalem Stoffwechsel und intaktem Leberparenchym vermag die Leber die obengenannten Funktionen ordnungsgemäss in nahezu bestimmten Grenzen auszuführen. Bei irgendwelchen Schädigungen der Leber erfährt naturgemäss dieses funktionelle Getriebe Störungen, die sich entsprechend der Art und Stärke der Schädigung in der einen oder anderen Richtung mehr oder minder deutlich bemerkbar machen und zu Ausfallerscheinungen, in den Leberfunktionen, zu Funktionsstörungen,

führen. Diese funktionellen Ausfallerscheinungen sind also die Folge von pathologischen Veränderungen im Lebergewebe, sodass man umgekehrt aus den Funktionsstörungen im Leberstoffwechsel Rückschlüsse auf entsprechend ausgedehnte anatomische Schäden der Leber machen kann. Die Zahl der Leberfunktionen ist, wie schon erwähnt, eine verhältnismässig grosse, sodass es zunächst den Anschein hat, als ob uns für die funktionelle Leberdiagnostik Methoden, mittels derer wir den Leberstoffwechsel vor allem in seinen Endprodukten erkennen und beurteilen können, in genügendem Maasse zur Verfügung stehen. Dies ist aber nicht der Fall. Neuere Untersuchungen über den inneren Stoffwechsel insbesondere über die Physiologie der Leber haben uns gezeigt, dass die Mehrzahl dieser „Leberfunktionen“ nicht ausschliesslich der Leber zufällt, sondern auch von anderen Organen gleichzeitig mitbesorgt oder wenigstens durch andere Organe in irgend einer Weise beeinflusst wird; auch sah man, dass bei Lebererkrankungen oder selbst bei totaler Ausschaltung der Leber andere Organe vikariierend die Leberfunktionen teilweise übernehmen. Eine Leberfunktionsprüfung mittels einer dieser von verschiedenen Organen gleichzeitig geleisteten Funktionen ergibt also ungleiche und ungenaue Werte und kann daher nicht ohne weiteres verwendet werden. Nur dann sind einwandsfreie Resultate von einer Funktionsprüfung eines Organes zu erwarten, wenn die betreffende Funktion für das zu untersuchende Organ spe-

zifisch ist, also einzig und allein von ihm verrichtet wird, ganz unabhängig vom übrigen Organismus.

Für die Leber kennen wir bisher nur zwei unbedingt spezifische Funktionen, die daher auch als Gradmesser für die Funktionstüchtigkeit dienen können und zu Leberfunktionsprüfungsmethoden ausgearbeitet worden sind: Einmal das Vermögen der Leber aus der ihr zugeführten linksdrehenden Laevulose Glykogen zu bilden und aufzuspeichern, sodann die Verarbeitung des Urobilins. Die genauere Form, in der letzterer Vorgang geschieht, ist bisher noch nicht genau erforscht.

Das Urobilin, das zuerst 1868 von Jaffé[1] in der Galle und im Harn nachgewiesen wurde, ist nach Hildebrandt[2] „die Summe aller der Stoffe, welche bei der Probe mit Zinkazetat nach ca. 24stündigem Stehen an Licht und Luft bei spektroskopischer Untersuchung den typischen Absorptionsstreifen zwischen den Frauenhoferschen Linien E. und F. und im auffallenden Lichte charakteristisch grüne Fluorescenz zeigen.“ Die Reduktionsprodukte des Urobilins, die Chromogene, auch Urobilinogene genannt, sind wie Neubauer[3] zeigen

[1] Jaffé, Zentralblatt f. d. med. Wiss. 1868 u. 1869 und Virchows Archiv 47.

[2] Hildebrandt, „Über das Vorkommen und Bedeutung des Urobilins im gesunden und kranken Organismus insbesondere auch über seine Beziehungen zum Ikterus.“ Münch. med. Woch. 1909, Nr. 14 und 15.

[3] Neubauer, „Über die neue Ehrlich'sche Reaktion mit Dimethylamidobenzaldehyd“, Sitzungsbericht der Ges. f. Morphologie und Physiologie in München, Juli 1913.

konnte, recht zahlreich, und zwar je nach dem Gehalt an Sauerstoff. Da die verschiedenen Urobilinogene wie auch das Urobilin in ihren physikalischen Eigenschaften gleichwertig sind, und da sich fast überall im Körper neben Urobilin auch Urobilinogen und umgekehrt findet, so ist eine Unterscheidung dieser beiden Stoffe nicht gut möglich und nötig; ihr klinisches Vorkommen ist daher gleichsinnig zu bewerten, mag das eine oder das andere vorwiegend vorhanden sein. Zumeist zirkulieren im Blut (Biffi)[4], in den Lymphbahnen und in den Geweben die Chromogene, während sich im Harn leberkranker Patienten vornehmlich Urobilin findet; beide Substanzen, Urobilin und Urobilinogen, sind nebeneinander besonders in den fortgeschrittenen Fällen vorhanden. Unter dem Einflusse des Sonnenlichtes (Saillet)[5] und des Sauerstoffes der Luft (Disqué[6] und Jaffé)[7] wird das Urobilinogen in Urobilin umgewandelt, sodass wir in dem Harn, in dem wir, vorausgesetzt, dass er nahezu frisch entleert ist, einwandsfrei mit den gewöhnlichen Methoden (s. u.) Urobilinogen nachweisen konnten, nach längerem Stehen bedeutend weniger, ja selbst gar kein Urobilinogen mehr fanden dafür aber entsprechend mehr Urobilin.

---

[4] Biffi, „Resultati sperimentali osservazioni sulla Urobilinemia e sulla coluria.“ Bolletino delle Scienze Mediche a. LXXVIII, ser. VIII, vol. VII. Bologna 1907.

[5] Saillet, Revue de méd. 17, 1897.

[6] Disqué, Zeitschrift für physiologische Chemie, 2.

[7] Jaffé, s. v. Nr. 1.

Überhaupt sollen nach den, jedoch heute nicht mehr allgemein anerkannten Anschauungen von Saillet[8], ursprünglich im Harn des Menschen kein Urobilin vorkommen, sondern nur Urobilinogen, aus dem sich dann sofort nach der Entleerung an Luft und Licht Urobilin bilden soll. Umgekehrt wird aus dem Urobilin im Darmtractus kraft der Reduktionsfähigkeit der Darmbakterien Urobilinogen. Minimale Mengen von Urobilin und Urobilinogen gelangen fast stets auch bei vollständig gesunden Menschen in den allgemeinen Kreislauf; doch passieren dieselben nicht die Leber. Es wird vielmehr ein Teil des Urobilins, das sich fast stets in genügender Menge in den untersten Abschnitten des Dickdarmes vorfindet, durch die venae haemorrhidales dem grossen Körperkreislauf und damit auch den Nieren zugeführt. Im Harn lassen sich diese geringe Spuren jedoch nur mittels äusserst exakt ausgeführter Methoden nachweisen. Bei diesen Proben findet sich nur eine schwache Andeutung von Fluorescenz, wohingegen der Absorptionsstreifen fehlt. Das Vorhandensein dieser kleinsten Mengen ist als die obere Grenze des Normalen anzusehen. Ausserdem gelangt ein nicht unbeträchtlicher Teil des Urobilins bezw. Urobilinogens mit den Faeces als Sterkobilin zur Ausscheidung (van Lair und Masius)[9].

---

[8] Saillet, s. v. Nr. 5.

[9] van Lair u. Masius, „Über einen neuen Abkömmling des Gallenfarbstoffes im Darminhalt.“ Zentralblatt f. d. med. Wiss. 1871.

Das Urobilin entsteht nach von Müller aus dem Bilirubin der Galle in den obersten Abschnitten des Dünndarms unter Einwirkung von Darmbakterien; der bei weitem grössere Teil dieses frisch gebildeten Urobilins gelangt wieder zur Resorption und auf dem Wege der Pfortader in die Leber. Ausser dieser enterogenen Urobilinbildung nimmt Hildebrandt[10] eine cholangiogene Entstehung an, die jedoch eine untergeordnete Rolle spielt. Danach soll Urobilin „durch Reduction von Bilirubin und Biliverdin in inficierten Gallenwegen durch die Wirkung der Bakterien“ gebildet werden; dieses Urobilin gelangt vorwiegend mit dem Gallenstrom in den Darm und wird zum Teil zusammen mit dem im Darm selbst entstandenen Urobilin den Leberzellen zugeführt. Einige Forscher nehmen ausserdem noch eine hepatogene Urobilinentstehung an, nach der das Urobilin „das Sekret der Leber unter pathologischen Verhältnissen“ darstellt, insbesondere Fischler,[11] der bei Tieren, deren Leber er, nach Anlegen einer kompletten Gallenfistel, mit Phosphor-Amylalkohol vergiftet hatte, reichliches Auftreten von Urobilin in der Galle fand, das zweifelsohne in der Leber selbst gebildet war, da ja kein Bilirubin in den Darm gelangen konnte. Die Theorien der haematogenen Urobilinbil-

---

[10] Hildebrandt, s. v. No. 2.

[11] Fischler, „Über experimentell erzeugte Leberzirrhose“, Achiv f. klin. Medizin Band 93, S. 427.

dung Hoppe-Seylers[12] sind ebenso wie die histiogene Theorie, deren Hauptvertreter Kunkel[13] ist, und nach der Urobilin durch Umwandlung von Blut und Gallenfarbstoff in den Geweben insbesondere im Bindegewebe entstehen soll, heute fast gänzlich verlassen. Die Leberzellen nehmen nun, wie Hildebrandt[14] glaubt, das Urobilin aus den Kapillaren der Vena portae auf und führen es den Gallengangskapillaren zu, von wo es dann wieder mit der Galle in den Darm gelangt und hier von neuem den Kreislauf beginnt; nach Meyer-Betz[15] sollen die Leberzellen einen Teil des Urobilins in andere Substanzen umwandeln oder auch vollkommen abbauen. Andere Forscher, besonders

---

[12] Hoppe-Seyler wollte aus Haematin durch Reduktion mit Natrium-Amalgam Urobilin hergestellt haben. „Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff", Bericht 7, S. 1065.

[13] Kunkel, („Über das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn", Virchows Archiv 79, 1880, S. 455) stellte auf Grund experimenteller Versuche folgende These auf: Wenn Blut und Gallenfarbstoffe irgend in die Gewebe ausgetreten und abgelagert sind (meistens sind es Bindegewebe), so erfahren dieselben solche Veränderungen, dass sie nach Reabsorption in das Blut als Urobilin im Harn zur Ausscheidung kommen (Urobilinurie); besonders soll nach Quinke (Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virchows Archiv 95, 1884, S. 185) das Bindegewebe zur Heterolyse des Blutkoagulums durch Enzyme befähigt sein. (Quinkes Inogene Theorie.) Die histiogene Theorie ist heute nahezu völlig aufgegeben. Das Auftreten von Urobilin im Harn bei starken Blutergüssen ist lediglich eine Folgeerscheinung der Ueberladung der Leber mit Blutbestandteilen. Vergleiche S. 15.

[14] Hildebrandt, s. v. Nr. 2.

[15] Meyer-Betz, „Die Lehre von Urobilin, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde" Bd. 12, 733 807, 1913.

Beck[16] und Fischler[17] nehmen an, und ihre Ansicht ist heute wohl die vorwiegendere, dass das durch die Pfortader der Leber wieder zugeführte Urobilin von den Leberzellen zu Bilirubin verarbeitet wird, um dann mit dem übrigen Gallenfarbstoff in den Darm zu gelangen. Bei totalem Verschluss der Gallenwege gelangt kein Bilirubin in den Darm. Somit kann auch ausser dem etwa auf hepatogenem Wege entstandenen Urobilin kein bezw. nur ganz wenig (bei starkem Ikterus werden zugleich mit den Darmsäften Spuren Bilirubin in den Dünn- und Dickdarm secerniert, die zu Urobilin reduziert werden [Gerhardt])[18] Urobilin gebildet und durch die Nieren ausgeschieden werden.

Ob das Urobilin eine Bedeutung für den normalen Stoffwechsel hat, und welcher Art diese Bedeutung ist, vermochte man bisher noch nicht endgültig zu bestimmen. Hildebrandt[19] glaubt, dass das „Urobilin analog den Secretionsprodukten der Drüsen mit innerer Secretion die Aufgabe hat, das gegenseitige Verhalten von Darm- und Lebertätigkeit zu regeln, vielleicht in dem Sinne, dass die in die Leber gelangenden Urobilinmengen einen Einfluss ausüben auf die Menge und Grösse der Bilirubinbildung.“

---

[16] Beck, „Über die Entstehung des Urobilins.“ Wiener klin. Woch. 1895, Nr. 35.

[17] Fischler, s. v. Nr. 11.

[18] Gerhardt, „Über Urobilin.“ Zeitschr. f. klin. Medizin 32, 1892.

[19] Hildebrandt, s. v. Nr. 2.

Alle diese Theorien über die Entstehung und Verarbeitung des Urobilins in der Leber sprechen dafür, dass ein Kreislauf des Urobilins vom Darm über die Pfortader zur Leber und von der Leber über die Gallenwege zum Darm besteht. Wird dieser Kreislauf in erster Linie durch Schädigung der Leberzellen gestört, so entsteht ein vermehrtes Auftreten von Urobilin im Harn. Diese Urobilinurie kommt so zu stande, dass die krankhaft veränderte Leberzelle — und diese ist ja bei jeder Form von Leber- und Gallengangskrankheiten als geschädigt zu betrachten — das ihr von der Pfortader zugeführte Urobilin nicht mehr ordnungsgemäss in die Gallenkapillaren leiten kann, sondern es zum Teil auch in die Blutkapillaren übertreten lässt, analog der Paracholie; nach den anderen Annahmen über die Verarbeitung des Urobilins vermag die Leberzelle nicht mehr das ihr zugeführte Urobilin in Bilirubin oder andere, jedoch nicht näher gekannte Substanzen zu verarbeiten bezw. das Urobilin vollends abzubauen. Schon bei den leichtesten Parenchymschädigungen der Leber, wie sie im Verlaufe der meisten Infektionskrankheiten (Schmidt[20] und Hildebrandt)[21] und zwar durch Einwirkung der Bakterien und ihrer Toxine

---

[20] Schmidt, „Über die Funktionsprüfung der Leber bei Infektionskrankheiten unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinausscheidung.“ Achiv f. klin. Medizin Bd. 100, S. 369.

[21] Hildebrandt, s. v. Nr. 2.

auf die Leberzellen vorkommen, so besonders bei Scharlach (Gromski)[22] und Gelenkrheumatismus, tritt vermehrte Urobilinurie auf. Diese Infektionskrankheiten sollen auch, nach Hildebrandt[23] und Gromski[24], neben dem Alkohol als aetiologisches Moment für eine erst nach Jahren auftretende atrophische Leberzirrhose in Betracht kommen. Bei fieberhaften, infektiösen Krankheiten darf man also durch den Nachweis von vermehrtem Urobilin im Harn nicht ohne weiteres eine schwere Leberkrankheit annehmen. Bei teilweiser Gallenstauung veranlasst z. B. durch eine Karcinom am Zwölffingerdarm oder am Ductus choledochus, sowie durch Steineinklemmung, bei Icterus catarrhalis u. s. w. können die infolge der Druckveränderung geschädigten Leberzellen das Urobilin nicht mehr vollkommen resorbieren und verarbeiten, was auch zur Ausscheidung des Urobilins durch den Harn Veranlassung gibt. Bei stärkerem Icterus, wobei es jedoch noch nicht zum totalen Verschluss gekommen ist, findet sich daher neben der Bilirubinurie auch eine Urobilinurie. Äusserst charakteristisch und auch allgemein als kennzeichnendes Symptom anerkannt, findet sich die Urobilinurie bei der Laennecschen atrophischen Leberzirrhose. Bei diesem Leiden

---

[22] Gromski, „Über Urobilinausscheidung bei Scharlach.“ Przeglad pedyatryczny Bd. 5, H. 6, S. 338—358, 1913.

[23] Hildebrandt, s. v. Nr. 2.

[24] Gromski, s. v. Nr. 22.

handelt es sich, wie die neueren Untersuchungen von O. Meyer[25] und Fischler[26] zeigen, auch um eine primäre Leberparenchymschädigung, während die Bindegewebswucherungen secundärer Natur sind. Diese können dann ihrerseits wieder mechanisch durch Druck die noch gesunden Teile des Parenchyms schädigen und funktionsuntüchtig machen. Ebenso findet sich bei der Stauungsleber, die sich im Gefolge von chronischer Herzinsufficienz bildet, deutlich vermehrtes Auftreten von Urobilin im Harn. Auch bei starken inneren Blutungen finden wir eine Ausscheidung von Urobilin und seiner Chromogene im Harn. Dies ist so zu erklären, dass durch die Blutung und durch die nachfolgende Hämolyse reichlich roter Blutfarbstoff in die Blutbahn und somit auch in die Leber gelangt, wo er dann zu Bilirubin — soweit die Leberzellen das grosse Material verarbeiten können — umgesetzt wird. Die grossen Mengen frisch gebildeten Gallenfarbstoffes werden nun im Darm zu Urobilin, das nach erfolgter Resorption wieder in die Leber gelangt, wo es jedoch durch die infolge der erhöhten Arbeitstätigkeit und Druckveränderungen mehr oder minder stark in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigten Leberzellen nicht genügend verarbeitet und richtig in die Gallenkapillaren secerniert wird; ein nicht geringer Bruchteil gelangt infolgedessen in den allgemeinen Körper-

---

[25] O. Meyer, „Über den heutigen Stand der Lehre von Leberzirrhose.“ Münch. med. Woch. 1908. Nr. 44, S. 2276.

[26] Fischler, s. v, Nr. 11.

kreislauf und dann durch die Nieren zur Ausscheidung. Hierbei handelt es sich nicht um eine direkt krankhafte Veränderung der Leber, sondern vielmehr um eine relative Insufficienz der Leberzellen. Natürlich wird eine innere Blutung bei Leberkranken eher zu einer Insufficienz und nachfolgender Urobilinurie führen, als bei lebergesunden Menschen. Ausserdem ist Hildebrandt[27] der Ansicht, dass infolge „der Überschwemmung des Darmes mit Urobilin“ ein Teil desselben unter Vermeidung der Reabsorption in die Kapillaren der Vena portae direkt von den Lymphgefässen des Dünn- und Dickdarmes aufgenommen wird und auf dem Wege des Ductus thoracicus in den grossen Blutkreislauf gelangt und somit zu seinem Auftreten im Urin Veranlassung gibt. Diese Art Urobilinurie finden wir fast stets bei den häufigen Blutungen innerer Organe, sowie bei geplatzten Tubarschwangerschaften, wobei speziell der Urobilinnachweis im Harn die Diagnose erleichtern kann. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass auch in den letzten Monaten der Gravidität ein geradezu physiologisches Auftreten von Urobilinurie vorkommt (Meyer-Betz)[28]. Hierbei handelt es sich entweder um eine infolge der gesteigerten Arbeit der Körpers verminderte Leberzellenernährung und -Schädigung, oder das Leberparenchym wird durch die toxischen Schwanger-

---

[27] Hildebrandt, s. v. Nr. 2.

[28] Meyer-Betz, s. v. Nr. 15.

schaftsprodukte teilweise funktionsuntüchtig gemacht. Es führen also Leberschädigungen, die mit Erkrankung und Zugrundegehen von Parenchymzellen verbunden sind, mag es sich selbst um einen veralteten, längst abgelaufenen Prozess handeln, zu einem Übertritt von Urobilin oder auch Urobilinogen in den allgemeinen Blutkreislauf und dadurch zur Urobilinurie.

Die zweite für die Leber spezifische Funktion ist ihr Vermögen der Glykogenbildung und -Aufspeicherung aus der ihr durch die Nahrung zugeführten Laevulose. Während lebergesunde Menschen imstande sind bestimmte Mengen Laevulose (bis zu 100 gr und mehr) richtig und vollständig zu Glykogen zu verarbeiten, können Leberkranke entsprechende Mengen Laevulose nicht in der gleichen Weise assimilieren; ein geringes Quantum der eingegebenen Laevulose, dessen Menge in etwa von der Grösse der Leberschädigung abhängig ist, wird wieder unverändert durch den Harn ausgeschieden. Auf diesem Prinzip baut sich die Leberfunktionsprüfung mittels der alimentären Laevulosurie auf, die von Strauss[29] zuerst in die Diagnostik der Leberkrankheiten eingeführt wurde. Dieser stützte sich hierbei auf die Untersuchungen von Sachs[30],

---

[29] Strauss, D. med. Woch. Nr. 44 und 45, 1901: „Zur Funktionsprüfung der Leber."

[30/31] Sachs, Zeitschr. f. klin. Medizin Nr. 38, S. 87: „Über

der zeigte, dass Frösche, denen die Leber exstirpiert war, unter allen Umständen eine deutliche Toleranzverminderung für zugeführte Laevulose zeigten, wohingegen bei Darreichung von Glykose kein Zucker im Harn auftrat. Aus dieser Toleranzverminderung gegen Laevulose schloss Sachs[31], dass diese allein von der Leber assimiliert wird. Bei seinen Untersuchungen setzte Strauss als obere Toleranzgrenze für den Menschen 100 gr Laevulose nüchtern genommen fest und konstatierte in 78,3% der Leber- bezw. Gallengangskranken eine alimentäre Laevulosurie, während Goodmann[32] unter den nämlichen Bedingungen in 97% der untersuchten Fälle eine deutliche Ausscheidung von Laevulose beobachtete. Es ist jedoch nicht empfehlenswert sich nach Darreichung der 100 gr Laevulose wie Strauss mit dem qualitativen Nachweis von Laevulose im Urin zu begnügen; sah er doch selbst in 10% der lebergesunden Fälle eine geringe Laevulosurie auftreten! Andere Autoren, wie Goodmann[33] stellte bei 12,5% lebergesunder Menschen eine alimentäre Laevulosurie fest. John Curchmann[34] der nach den Anordnungen von

---

die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus."

[32] Goodmann, Journal of americ. Assoc. referiert die med. Woch. 1910, 8, 139.

[33] Goodmann, s. v. Nr. 32.

[34] John Curchman, Strauss'sche Probe auf Leberinsufficienz: W. The Strauss test for hepatic insufficiency, Bulletin of the J. Hopkins Hosp. 23, S. 10 - 15, 1912.

Strauss[35] untersuchte, fand sogar unter 38 normalen lebergesunden Fällen 24% mit alimentärer Laevulosurie, weshalb ihm die Methode für die Diagnostik recht wenig brauchbar erscheint. Da nun die Toleranzgrenze gegen Laevulose beim Menschen eine ganz verschiedene ist, schlug Hohlweg[36] vor, dem Patienten längere Zeit hindurch Laevulose darzureichen und so lange die Dosis zu verringern, bis kein Zucker mehr im Harn ausgeschieden wird, um so die obere Toleranzgrenze festzustellen, die nach Hohlweg „um so niedriger ist, je grösser die Schädigung der Leber". Hohlweg beginnt mit einer Dosis von 100 gr Laevulose, dann gibt er 75,50 gr u. s. w. Dieses Verfahren ist aber recht umständlich, für den Patienten unbequem und lässt nach unseren Erfahrungen die Funktionstüchtigkeit der Leber nicht wesentlich deutlicher erkennen als die einfache Methode. Es ist daher am zweckmässigsten, die von Strauss für die obere Toleranzgrenze angegebene Dosis von 100 gr Laevulose dem Patienten zu verabreichen und dann die durch den Urin ausgeschiedenen Mengen Zucker quantitativ zu bestimmen. Mit Frey[37], der zuerst dieses Verfahren benutzte, betrachten wir alle Fälle, die 0,1 gr und mehr Laevulose wieder ausscheiden, als

---

[35] Strauss, s. v. Nr. 29.

[36] Hohlweg, „Zur Funktionsprüfurg der Leber." Münch. med. Woch. 1913, 41. — Ders. „Zur funktionellen Leberdiagnostik." Habilitationsschrift, Giessen 1909.

[37] Frey, „Zur Diagnostik der Leberkrankheiten." Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 72, S. 392, 1911.

pathologisch. Die Forderung von Reiss und Wörner[38] alle Fälle, die zwischen 0,1 und 0,7 gr ausscheiden als zweifelhaft positiv und nur Werte über 0,7 gr Ausscheidung als positiv anzusehen, ist unserer Meinung nach zu streng.

Bei Leberparenchymschädigungen jedweder Art mögen sie noch so gering sein, wie bei Infektionskrankheiten (Rebundi[39] und von Sabatowski[40] u. a.), während der Gravidität, im Puerperium, Senium u. a. findet sich eine mehr oder weniger grosse Toleranzverminderung gegen Laevulose. Schmidt[41] wies auch experimentell nach, dass schon bei geringfügigen Schädigungen der Leberzellen eine deutliche Funktionseinschränkung betreff der Laevuloseassimilation wahrzunehmen ist. Strauss[42] fand bei seinen Untersuchungen eine vermehrte Laevuloseausscheidung bei allen Leber- und Gallengangskrankheiten, die mit einer Schädigung des gesamten Leberparenchyms einherging; sei es, dass diese primär entstanden war, wie bei der Laennec'schen Leber-

---

[38] Reiss und Wörner, „Alimentäre Galaktosurie und Laevulosurie." Deutsche med. Woch. 1914, Nr. 18.

[39] Rebundi, citiert nach Centralblatt f. innere Medizin, nach von Sabatowski, Wiener klin. Woch. 1906, S. 154, 1908, S. 754. — Nach Posselt, Med. Klinik. 1908.

[40] von Sabatowski, Wiener klin. Woch. 1908, S. 794.

[41] Schmidt, s. v. Nr. 20.

[42] Strauss, „Zur Funktionsprüfung der Leber." Deut. med. Woch. 1913, Nr. 37.

zirrhose oder der Leberlues, sei es, dass die Leberzellen sekundär vornehmlich durch Kompression durch Tumoren, abgekapselte Abscesse, Bindegewebswucherungen oder gestauter Galle geschädigt waren. Weniger klar trat die Toleranzverminderung gegen Laevulose zutage, wenn es sich um mehr lokalisierte Prozesse handelte. Hohlweg [43], der sich auch viel mit der Laevuloseprobe als Leberfunktionsprüfungsmethode beschäftigt hat, bestätigt im Grossen und Ganzen die Resultate von Strauss. Vornehmlich fand er stets deutliche Laevulosurie bei Ikterus catarrhalis und bei dem absoluten Gallengangsverschluss durch Steine, zumeist auch bei Carcinom der Gallenwege oder der Papilla Vateri; lediglich also Fälle, bei denen es sekundär durch gestaute Galle zu einer Schädigung der Leberzellen gekommen ist. Bei Leberzirrhose konnte Hohlweg dagegen nur in 50% der untersuchten Fälle eine vermehrte Laevuloseausscheidung feststellen. Zu fast den nämlichen Resultaten führten auch die am Hamburger Krankenhaus St. Georg von Lippmann [44] gemachten Versuche mit der Strauss'schen Leberfunktionsprüfung. Strauss, Hohlweg und Lippmann bedienten sich bei ihren Untersuchungen nur des qualitativen Laevulosenachweises im Urin nach Darreichung von 100 gr Laevulose.

---

[43] Hohlweg, s. v. Nr. 36.

[44] Lippmann, „Funktionsprüfung der Leber." Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1914, Heft 10, S. 295.

Folgende Tabelle, die ich der Arbeit Lippmanns entnehme, veranschaulicht besser ihre Resultate:

	Strauss 280 Fälle in %	Hohlweg 100 Fälle in %	St. Georg ca. 60 Fälle in %
Lebergesunde	10		
Leberzirrhose	83	50	100
Leber-Lues	75	100	100
Ikterus catarrh.	70	100	90
Steinverschluss des Choledochus	62,5	100	80
Stauungsleber	17	46	
Cirkumskr. Lebertumoren . . .	38	25	30

Die quantitativen Laevulosebestimmungen im Urin, die von Reiss und Wörner[45] bei Leberkranken Patienten nach Darreichung von 100 gr Laevulose ausgeführt wurde, ergaben folgende Durchschnittswerte:

	Laevuloseausscheidung in %	Durchschnittswerte
Cholelithiasis	ca. 85 %	0,2 gr
Leberzirrhose	,, 80 %	0,3 bis 0,4 gr
Ikterus catarrhalis	,, 90 %	0,4 gr

Auch diese Untersuchungen zeigen, dass bei Schädigung des Leberparenchyms die Funktionstüchtigkeit der Glykogenie in ca. 80 bis 100 % der Fälle deutlich eingeschränkt ist.

Es war daher von Interesse zu sehen, was beide Untersuchungsmethoden, die alimentäre Laevulosurie und der vermehrte Urobilinnachweis im Harn, nebeneinander an den gleichen leberkranken Patienten angewandt und miteinander verglichen,

[45] Reiss und Wörner, s. v. Nr. 38.

für Resultate ergeben; welche von beiden Methoden die feineren und eine frühzeitige Diagnose ermöglichenden Werte ergibt, welche von beiden für das eine oder das andere Krankheitsbild diagnostisch vorteilhafter zu verwerten ist. Schmidt[46], der zuerst diese beiden Methoden nebeneinander bei ganz leichten Leberparenchymschädigungen, wie sie im Verlaufe von fast allen Infektionskrankheiten auftreten, prüfte, fand bei seinen Untersuchungen, dass bei Infektionskrankheiten auch ohne bedeutendere Leberzellenschädigung eine deutliche Toleranzverminderung gegen Laevulose nachweisbar war daneben aber auch eine entsprechend vermehrte Urobilinausscheidung. Nach Schmidt besteht demnach ein Parallelismus zwischen alimentärer Laevulosurie und der Urobilinurie. Thyssen[47] veröffentlicht in seiner Dissertationsarbeit, dass in den von ihm mittels der beiden Methoden geprüften Fällen von Leberzirrhose nur in $^3/_4$ aller Fälle eine deutlich vermehrte Laevuloseausscheidung auftrat, dass er dagegen in allen Fällen eine vermehrte Urobilinurie fand. Gromski[48] stellte vergleichende Untersuchungen bei 25 scharlachkranken Kindern an; fast alle schieden Urobilin aus, während nur in 7 Fällen eine deutliche Laevulosurie nachweisbar war.

Auf Veranlassung von Herrn Privatdozent Dr. Meyerstein untersuchte ich alle Fälle von Erkrankungen der Leber und der Gallenwege,

---

[46] Schmidt, s. v. Nr. 20.
[47] Thyssen, Dissertation. Strassburg 1912.
[48] Gromski, s. v. Nr. 22.

die während des Sommersemesters 1914 — die Untersuchungen mussten infolge Kriegsausbruches eingestellt werden — in der Strassburger medizinischen Klinik zur Behandlung kamen, mit diesen beiden Funktionsprüfungsmethoden. An Hand einer Tabelle soll im Folgenden auf die Resultate unserer Untersuchungen eingegangen werden. Vorerst jedoch die

Methodik.

Die Funktionsprüfung der Leber mittels der alimentären Laevulosurie wird nach den Anweisungen von Strauss wie folgt ausgeführt:

Wir geben dem Patienten früh morgens (am besten um 7 Uhr) nüchtern 100 gr Laevulose (chemisch rein von Schering hergestellt) in schwarzem Kaffee oder Tee aufgelöst; um den äusserst starken Diarrhoen, die wir des öfteren nach Laevulosedarreichung beobachteten, vorzubeugen, gibt man zweckmässig einige Tropfen Opium in den Kaffee bezw. Tee. Dann sammeln wir den Urin der folgenden 6 Stunden und zwar in genau zweistündlichen Portionen, um die Stärke der Laevuloseausscheidung besser verfolgen zu können. Diese drei Portionen Urin werden zunächst einzeln abgemessen und dann einzeln nacheinander auf Anwesenheit von Laevulose geprüft mit der für die Laevulose spezifischen Seliwanoffschen Probe. (Ausserdem ist es empfehlenswert, zur Kontrolle die gleiche Probe mit dem Urin des Patienten anzustellen, der vor der Laevuloseeinnahme abgesondert wurde, um dann

einwandsfreie Resultate zu erhalten.) Ist der Harn braun-rötlich verfärbt, dann entfärben wir ihn vorher mit Tierkohle, um nicht durch Scheinresultate getäuscht zu werden. Hierbei ist aber zu beachten, dass nicht zu lange und zu kräftig geschüttelt wird, da sonst ein Teil der Laevulose von der Tierkohle mitabsorbiert wird.

Die Seliwanoffsche Probe wurde entsprechend der Vorschrift folgendermassen angestellt: Zu gleichen Mengen Harn und 25% Salzsäure (etwa je 8 ccm) fügt man einige Kristalle Resorzin hinzu und kocht das Gemisch einigemal kurz auf. Bei Anwesenheit von Laevulose verfärbt sich zunächst die Flüssigkeit braun bis bordeauxrot. Nach einigem Stehen bildet sich ein dunkelrotbrauner Niederschlag, der sich in Alkohol mit schön bordeauxroter Farbe leicht löst. Je nach der Stärke des Niederschlages und der dem Niederschlage entsprechenden mehr oder weniger roten Färbung des Gemisches unterscheiden wir drei Grade (+, ++, +++). Die so positiven Portionen werden jetzt zusammengeschüttet, nochmals gemessen, mit Bleiacetat entfärbt und filtriert, um dann im Polarisationsapparat den Gehalt an Laevulose quantitativ zu bestimmen. Hierbei wird die bei jedem Urin vorhandene geringe Linksdrehung stillschweigend mitberechnet. Die in der Klinik verwendeten Saccharimeter sind meist auf Dextrose geeicht. Um daher die richtigen Werte für die linksdrehende Laevulose mittels dieser Saccharimeter zu erhalten, muss man die durch die Drehung erhaltenen Werte

mit 0,57 multiplizieren. Die so erhaltene Zahl entspricht der Menge Laevulose in 100 ccm Harn. Die Bestimmung der Gesamtmenge der ausgeschiedenen Laevulose geschieht dann rechnerisch auf einfache Weise nach der Formel: $\frac{x = a \cdot b \cdot 0{,}57}{100}$

wobei a = die gesamte Urinmenge
b = der am Polarisationsapparat abgelesene Grad der Ablenkung
und x = die gesuchte Grösse bedeutet.

Die Werte der ausgeschiedenen Laevulosemengen bewegen sich nur in sehr engen Grenzen, weshalb die Beurteilung der Drehungswerte einzelner Fälle recht erschwert wird.

Nachweis des Urobilins im Harn.

Da für den quantitativen Nachweis des Urobilins keine zuverlässige Methode besteht, bedienen wir uns nur des qualitativen Nachweises mittels der von Nencki und Rotschi angegebenen Methode, die wir bezüglich der Mengenverhältnisse folgendermassen modifizieren; wir fügen zu 10 ccm Urin 10 ccm Amylalkohol, vermengen beides miteinander durch mehrmaliges sanftes Umschütteln des Reagenzglases, wobei jedoch ein Emulgieren des Amylalkohols zu vermeiden ist, und lassen dann den Amylalkohol absitzen. Zu einer abgegossenen Menge des Amylalkohols fügen wir einige Tropfen einer konzentrierten Chlorzinklösung und lassen das Gemisch mehrere Stunden (etwa 12 Stunden) stehen.

Bei Anwesenheit des Urobilins zeigt die Flüssigkeit besonders beim Betrachten des Reagenzglases gegen einen dunkeln Hintergrund eine mehr oder weniger deutliche Fluorescenz, wobei wir auch 3 Stärkegrade unterscheiden. (+, ++, +++). Ganz minimale Andeutung von Fluorescenz nannten wir negativ, da ja schon normalerweise Spuren von Urobilin im Harn vorkommen. Den spektroskopischen Nachweis erbrachten wir nur in zweifelhaften Fällen. Urobilin hat einen breiten Absorptionsstreifen im Grün bei F. der Frauenhoferschen Linien.

Das Urobilinogen

wird am besten und einfachsten mit dem Ehrlichschen Reagenz p. Dimethylamidobenzaldehyd nachgewiesen, das urobilinogenhaltigen Harn schon in der Kälte rot färbt. Es ist zweckmässig, diese Probe auf Urobilinogen nach Möglichkeit an frisch entleertem Harn sofort anzustellen, da die Chromogene des Urobilins an Licht und Luft leicht zu Urobilin oxydieren, wodurch der Nachweis des Urobilinogens erschwert, oder auch unmöglich gemacht wird.

Die Methoden, die wir zur Prüfung der Leberfunktion herangezogen haben, sind alle verhältnismässig einfach. Um aber die Resultate für die Diagnose nach Gebühr verwerten zu können, sind noch einige Momente zu beachten. Das Urobilin und die im Harn wieder ausgeschiedene Laevulose sind Endprodukte eines komplizierten Stoffwechselprozesses, dessen einzelne Phasen wir nicht ver-

folgen und beobachten können. Es ist sehr leicht möglich, dass an dieser oder jener Stelle im menschlichen Körper eine kleine, schnell wieder vorübergehende Störung eintritt, die den Fortgang dieses Stoffwechsels beeinflusst. Ausserdem ist die Leber ein äusserst regenerationsfähiges Organ; anstelle zu Grunde gegangener Leberpartien hypertrophieren vikariierend andere Stellen und die neugebildeten Leberzellen übernehmen teilweise die Funktion des gestörten Parenchyms. Dieser Vorgang findet sich vornehmlich bei der gewöhnlichen atrophischen Laennec'schen Leberzirrhose. Im Beginn dieser Krankheit finden wir daher kaum bedeutende Funktionsstörungen und im weiteren Verlauf der Zirrhose liefert die Funktionsprüfung zumeist relativ bessere Resultate als es der wahren Parenchymschädigung entspricht, sodass wir uns also niemals ein genaues Bild von der Grösse und Ausdehnung der Lebererkrankung machen können. Schädliche Agenzien, insbesondere der Alkohol, die zu zirrhotischen Leberprozessen führen, können auch analoge Erkrankungen der Niere hervorrufen. Ferner ist häufig das Bild der Stauungsschrumpfleber kompliziert durch eine Stauungsniere. Diese Nierenschädigungen können das Resultat der Leberfunktionsprüfungen stark beeinflussen, da bei Erkrankungen der Nieren die genannten Stoffwechselprodukte nicht gleichmässig im Harn zur Ausscheidung gelangen, zum Teil auch durch die erkrankten Glomeruli überhaupt nicht durchgelassen werden,

und zwar wird die körperfremde Laevulose schlechter ausgeschieden als das körpereigene Urobilin. Schirokauer[49] wies auch experimentell nach, dass der Blutzuckergehalt die Norm — für Traubenzucker 0,1 % — oft beträchtlich übersteigen könne, ohne dass es zur Ausscheidung des Zuckers durch die Niere kommt, sofern Komplikationen von Seiten der Nieren vorliegen. Bei diesen Untersuchungen ist also stets der Befund der Nieren zu beachten, und dementsprechend sind die Schlüsse aus den Resultaten der Funktionsprüfung zu ziehen. Schliesslich handelt es sich bei der Laevuloseprobe um einen künstlich in den Organismus eingeführten Körper, sodass schon mangelhafte Resorptionsverhältnisse, die durch die äusserst stark abführende Wirkung der Laevulose noch verschlechtert werden, den Ausfall dieser Untersuchungsmethode beeinträchtigen können. Aus der Tabelle (s. u.) ist auch zu ersehen, dass die Patienten, die nach der Laevulosedarreichung stark abführten, trotz grösserer Leberschädigung wider Erwarten wenig Laevulose ausschieden. Das veranlasste uns, wie oben gesagt, bei den folgenden Untersuchungen, stets einige Tropfen Opium zugleich mit der Laevulose zu geben.

Die Resultate unserer Untersuchungen mit den beiden Leberfunktionsprüfungsmethoden ergaben nun folgende Werte, die ich der Uebersicht halber in Tabellenform zusammenstellte:

---

[49] Schirokauer, „Zur Funktionsprüfung der Leber.“ Zeitsch. f. klin. Medizin, Bd. 78, Heft 5 und 6.

TABELLE

Nr.	Namen und Alter	Klinische Diagnose	Albumen	Bili rubi
1.	Pfleger, 66 J.	Leberzirrhose (Laennec)	—	—
2.	Mammoser, 53 J.	Leberzirrhose (Laennec)	—	—
3.	Goetz, 54 J.	beginnende Leberzirrhose	—	—
4.	Hübscher, 46 J.	beginnende Leberzirrhose	Spur	—
5.	Stock, 45 J.	Altes Leberleiden (Zirrhose?)	+	—
6.	Wolf, 56 J.	Verdacht auf Leberzirrhose	+	—
7.	Alt, 37 J.	Cardiale- und Laennec'sche Leberzirrhose	++	—
8.	Erb, 52 J.	Herzinsufficienz, Nephritis chronica, Laennec'sche Leberzirrhose	+++	—
9.	Güntzburger, 67 J.	Herzinsufficienz, Stauungsniere, Stauungsleber	++	—
10.	Büschges, 49 J.	Herzinsufficienz, Stauungsleber	+	—
11.	Streick, 17 J.	Herzinsufficienz, Cardiale Zirrhose	Spur	—
12.	Fisch, 55 J.	Eingeklemmter Choledochusstein	+	+
13.	Hoffelder, 54 J	Verdacht auf Cholelithiasis	Spur	—
14.	Gross, 56 J.	Carcinom des Gallenganges	Spur	+
15.	Adam, 18 J.	Peritonitis tuberculosa	—	—
16.	Praira, 46 J.	Carcinoma hepatis, Peritonitis	+	—

TABELLE

Urobilin	Urobilinogen	Laevulose qualitativ	Laevulose quantitativ	Sonstige Bemerkungen
++	−	+++|+++|+|	0,46	—
+++	+ +	−|+|+|	0,21 (?)	—
+	—	+|+|−|	0,19	—
—	—	+|+|−|	Spur, die polarimetrisch nicht bestimmbar	starker Durchfall
—	—	+|+|−|	0,21	—
—	—	++|++|+|	0,18	—
+++	+	++	0,37	—
++	++	−|+|−|	0,02 (?)	Diagnose durch Sektion bestätigt
++	+++	+	Spur, die polarimetrisch nicht bestimmbar	—
+	—	+|+|−|	Spur, die polarimetrisch nicht bestimmbar	sehr starker Durchfall
+	+	+|−|−|	0,11	—
—	—	+|+|−|−|	0,12	Diagnose durch Operation bestätigt
—	—	++|++|+|	0,18	—
—	—	++|+|+|	0,84	Diagnose durch Operation bestätigt
—	—	+++|+++|+|	0,20	Durchfall
++	++	+++|++|+++|	0,21	—

Die von mir auf Urobilinurie sowie auf alimentäre Laevulosurie untersuchten Fälle von Laennecscher Leberzirrhose (Tabelle Nr. 1 bis 8) zeigten nur in den fortgeschrittenen schwereren Fällen sowohl eine deutliche Urobilinausscheidung, wie eine positive alimentäre Laevulosurie (es wurde stets weit mehr als 0,1 gr ausgeschieden). Je stärker die Urobilinurie war, um so geringer war auch das Toleranzvermögen gegen Laevulose; von einem direkten Parallelismus kann jedoch nicht die Rede sein. Dagegen zeigte es sich, dass schon in den Frühstadien dieses Leidens eine deutliche Toleranzverminderung gegen Laevulose nachweisbar war (Werte zwischen 0,1 und 0,18 gr wurden gefunden), währenddessen ein vermehrtes Auftreten von Urobilinurie nicht zu finden war. Die durch den chronischen Alkoholabusus — das nach den geltenden Anschauungen bei weitem häufige ursächliche Moment für die Entstehung dieses Leidens — geschädigten und krankhaft veränderten Leberzellen scheinen also ihr Vermögen der Glykogenie eher einzubüssen, als die Fähigkeit der richtigen Urobilinverarbeitung. Somit ist die Strauss'sche Leberfunktionsprüfung für die Diagnostik der atrophischen Leberzirrhose besonders im Beginn der Krankheit eine wertvolle Bereicherung. Selbstredend kann sie auch bei fortgeschrittenen Fällen, wo die Diagnose der Leberzirrhose durch Umstände verschiedenster Art, namentlich durch starken Ascites erschwert wird und differential-diagnostisch andere

Affektionen in Betracht kommen, von besonderer Bedeutung sein; allerdings ist in derartigen ausgeprägten Fällen zumeist auch schon eine vermehrte Urobilinausscheidung vorhanden.

Wesentlich andere Resultate ergaben die Untersuchungen mittels der genannten Proben bei Stauungslebern und bei Leberzirrhosen, die im Anschluss an chronische Herzinsufficienz und Stauungsleber entstanden sind, den sogenannten cardialen Zirrhosen (Stauungsschrumpflebern) oder atrophischen Muskatnusslebern (Tabelle Nr. 9 bis 11). Bei diesem Leiden werden die Leberzellen infolge der chronischen venösen Stauungen und der demnach mangelhaften Ernährung allmählich atrophisch. Diese Atrophie des Leberparenchyms wird noch durch die abnormen Druckveränderungen der erweiterten blutüberfüllten Lebergefässe sowie durch die sekundär einsetzende Bindegewebswucherung vervollständigt. Eine derartige Erkrankung, die das Leberparenchym langsam, jedoch mit der Zeit vollständig zerstört, hat entsprechend starke Funktionsstörungen zur Folge. In den von uns geprüften Fällen war nun die Urobilinurie stets deutlicher nachweisbar als die Herabsetzung des Toleranzvermögens gegen die Laevulose. Die Ausscheidung der Laevulose bei diesen Krankheitsfällen steht in keinem Verhältnis zur Schwere der Leberschädigung, wie man aus dem gesamten Krankheitsbilde ersehen kann; dagegen ist ein gewisser Parallelismus zwischen der Leberveränderung und der Urobilinausscheidung unverkennbar. Diese geringe Laevu-

losurie, die eine fast normale Glykogenie vortäuscht, lässt sich so erklären, dass die körperfremde Laevulose von der durch die Herzinsufficienz in nahezu gleichem Maasse wie die Leber geschädigten Niere nicht gleichmässig und vollständig ausgeschieden wird, indessen die erkrankten Glomeruli das körpereigene Urobilin besser durchlassen. Für diese Fälle von Stauungsschrumpfleber ist also die Urobilinprobe diagnostisch eher zu verwerten als die Funktionsprüfung nach Strauss.

Die Untersuchung der Fälle mit absolutem Gallengangsverschluss infolge eines Gallengangs- oder Zwölffingerdarmskarcinoms wie auch infolge Choledochusverschlusses durch Steinbildung (s. Tab. Nr. 12 bis 14) ergab ebenfalls eine deutliche Herabsetzung des Toleranzvermögens gegen Laevulose. Die in diesen Fällen nachgewiesene Parenchymschädigung ist die Folge der durch den mangelhaften bezw. gänzlich gehemmten Gallenabfluss in den Darm verursachten Druckveränderungen in den Leberzellen. Zudem kommt es auch bei chronischer Gallenstauung oft zu einer biliären Zirrhose, eine von den Gallengangskapillaren aus sich bildende Bindegewebswucherung, die ihrerseits die Leberzellen leicht zum Absterben bringt und so funktionsuntüchtig macht. In diesen Fällen mit Verlegung des Gallenabflusses finden wir kein Urobilin im Harn, weil ja kein Bilirubin in den Darm, der Hauptbildungsstätte des Urobilins, gelangt. Hier aber kann auch die mit der alimentären Laevulosurie

nachgewiesene Parenchymschädigung die Diagnose nicht sonderlich fördern, da uns ja der bestehende Ikterus und der positive Bilirubinbefund im Harn auf die richtige Fährte führt. Die Frage, ob der Choledochusverschluss in dem einen Falle durch ein Karcinom, in dem anderen durch Steinbildung und -Einklemmung verursacht wird, lässt sich auch mit der Strauss'schen Leberfunktionsprüfung nicht beantworten. Hier spielen offenbar nur die mechanischen Druckverhältnisse eine Rolle; die Grösse der Parenchymsschädigung hängt vor allem von dem noch für die Galle durchgängigen Lumen des Ductus Choledochus ab. Reiss und Jehn[50] glauben, dass die acut einsetzende Gallenstauung infolge Choledochusverschlusses durch Steineinklemmung zu bedeutend grösseren und daher die Funktionstüchtigkeit stärker herabsetzenden Störungen im Leberparenchym führt, als eine langsam wachsende Neubildung, wobei die Leberzellen sich den Druckveränderungen anpassen und dann ihre funktionelle Tätigkeit nahezu vollständig ausüben können. In den Fällen, wo nur eine vorübergehende geringe Gallenstauung vorhanden gewesen ist, die zu keinem Ikterus und zu keiner Bilirubinurie führte — solche Fälle finden wir oft bei Cholelithiasis — können wir mittels der alimentären Laevuloseprobe, die durch den schlechten

---

[50] Reiss und Jehn, D. Arch. f. klin. Medizin 1912, 108, 187. — M. m. W. 1910, Nr. 52, S. 2777.

Gallenabfluss vorübergehende geringe Leberparenchymschädigung, die zu keiner vermehrten Urobilinausscheidung führte, auch noch längere Zeit nach dem Anfall nachweisen. In den Fällen, wo die Patienten nur über gelegentlich, beonders nach körperlichen Anstrengungen oder nach dem Essen auftretende, schlecht zu deutende, oft mit dyspeptischen Beschwerden einhergehende Schmerzen in der oberen und rechten oberen Bauchgegend klagen, wobei jedoch jeder objektive Befund fehlt, in den Fällen also, wo es darauf ankommt, sich zwischen einer grossen Reihe von Affektionen (Gallensteinen, Nierensteinen, Darmkoliken, nervösen Magen- oder Darmbeschwerden etc.) zu entscheiden, kann uns die durch die Laevuloseprobe erbrachte Leberparenchymschädigung differential-diagnostisch gute Dienste leisten.

Ein Fall von Peritonitis tuberculosa (s. Tabelle Nr. 15) ergab auch Toleranzverminderung gegen Laevulose, hingegen keine Urobilinurie. Zweierlei kann hier zur alimentären Laevulosurie geführt haben. Einmal mochte die leichte Kompression der Leber, als Folgeerscheinung des allgemein entzündeten Bauchfells eine leichte Parenchymschädigung verursacht haben. Da aber die Peritonitis tuberculosa eine nicht allzu seltene Komplikation der Leberzirrhose ist, so kann also auch die Leberzirrhose als alleinige oder wenigstens teilweise Ursache der Toleranzverminderung angesehen werden. Nur das Alter des Patienten

spricht etwas gegen das gleichzeitige Vorhandensein einer Leberzirrhose.

Ein fortgeschrittener Fall von Karcinoma Hepatis (s. Tabelle Nr. 16), der sich für eine feinere Funktionsprüfung nicht mehr eignete, ergab sowohl ein deutlich vermehrtes Auftreten von Urobilin im Harn als auch eine deutlich nachweisbare alimentäre Lävulosurie.

Zusammenfassung.

Alle von mir untersuchten Fälle von Krankheiten der Leber und der Gallenwege mittels der alimentären Laevulosurie und des Nachweises der vermehrten Urobilinausscheidung ergaben auf das Deutlichste, dass wir in der Leberfunktionsprüfung der alimentären Laevulosurie ein mindestens ebenso wichtiges Hilfsmittel für die Diagnostik besitzen wie in dem Urobilinnachweis, und dass sich beide Methoden in mancher Hinsicht wertvoll ergänzen.

Schon bei den geringsten Leberparenchymschädigungen tritt die Verminderung des Toleranzvermögens gegen Laevulose deutlich zutage, sodass wir mit dieser Probe gewisse Leber- bezw. Gallengangskrankheiten in ihren Anfangsstadien erkennen können. Ganz besonders gilt dies von den Leiden, wo das gesamte Leberparenchym eine nahezu gleichmässige Schädigung erfahren hat: dies vorwiegend bei Gallenstauungen. Die mehr lokalisierten, schub-

weise auftretenden Leberprozesse, bei denen eine teilweise Regeneration der Leberzellen möglich ist, zeigen erst dann eine deutlich wahrnehmbare Funktionsstörung, wenn ein grösseres Gebiet von dem krankhaften Prozess befallen ist. Weder das Vorhandensein von Urobilin noch der Nachweis von Laevulose im Harn sind Anhaltspunkte für eine bestimmte Form von Lebererkrankung, sind also differentialdiagnostisch zur Fixierung einer bestimmten Leberaffektion nicht zu verwenden. Bei Leberleiden jedweder Art tritt zunächst die mangelhafte Verarbeitung der Laevulose zu Glykogen auf, später erst finden sich Störungen im Urobilinstoffwechsel. Dass wir in einzelnen Fällen mit der Laevuloseprobe, in anderen Fällen wieder durch den Urobilinnachweis gewisse Rückschlüsse auf bestimmte Formen von Lebererkrankungen machen können, liegt lediglich an der Beeinflussung des übrigen Organismus auf diese Stoffwechselprodukte, wie oben ausführlich gezeigt wurde.

Auch sei nochmals hervorgehoben, dass zwischen der Grösse und der Stärke der Leberparenchymschädigung und dem von uns erkannten Funktionsausfall kein direkter Parallelismus besteht, da die Stoffwechselprodukte der Leber auf ihrem Wege durch den Körper durch Komplikationen verschiedenster Art (s. o.) verändert werden können und nicht vollständig zur Ausscheidung gelangen. Der von uns nachgewiesene Funktionsausfall der Leber

stellt also nur einen Bruchteil der eigentlichen Leberfunktionsstörung und somit auch der Leberschädigung dar.

Schliesslich ist bei den Funktionsprüfungen stets zu beachten, dass auch bei alten abgelaufenen Prozessen der Leber sowie auch bei den akuten fieberhaften zumeist auf Infektion beruhenden Krankheiten diese Funktionsprüfungen ein scheinbar positives Resultat liefern können. In diesen Fällen, wo die vorhergenannten Komplikationen nicht ausgeschlossen werden können, haben diese Methoden der Funktionsprüfung keinen diagnostischen Wert.

Schluss.

Trotz all dieser uns bekannten Nachteile und trotz mancher bisher von uns noch nicht erkannten Fehlerquellen leisten diese beiden Leberfunktionsprüfungsmethoden Vortreffliches; deshalb ist ihre Verwendung als diagnostisches Hilfsmittel unbedingt angezeigt, umsomehr, als ihre Handhabung eine äusserst einfache und leichte ist und dem Patienten keinerlei Beschwerden bereitet, geschweige denn irgendwelche unangenehme Neben- oder Nachwirkungen im Gefolge hat. Das Vorhandensein einer Urobilinurie, sowie einer alimentären Laevulosurie spricht stets für eine mehr oder minder starke Erkrankung der Leber, wohingegen der negative Ausfall der bezüglichen Proben eine Leberparenchymschädigung nicht unbedingt ausschliesst.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit «Zur Diagnostik der Krankheiten der Leber und der Gallenwege mittels der alimentären Laevulosurie unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinausscheidung», Paul Caan, wurde in Mastricht (Holland) am 7. Dezember 1890 als Sohn des Kaufmanns Moritz Caan geboren. Naturalisiert wurde er am 29. August 1914 in Strassburg.

Seine Schulbildung erhielt er am Kaiser Wilhelm-Gymnasium in Cöln und bestand ebenda im Sommer 1910 die Reifeprüfung. Im Sommer desselben Jahres lies er sich an der Universität München als Student der Medizin immatrikulieren und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Rückert, Frank, Baeyer und Röntgen. Im Herbst 1911 ging er an die Universität Strassburg und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Schwalbe, Ewald, Hofmeister und Fuchs. Im Juli 1912 bestand er in Strassburg die ärztliche Vorprüfung. Hierauf bezog er die Universität Bonn Herbst 1912 und im Sommer 1913 die Universität Berlin. Darauf ging er an die Universität Strassburg, wo er die ganze Zeit über studierte.

Die ärztliche Prüfung (Kriegsprüfung) bestand er am 18. März 1915.

Seine Lehrer waren die Herren Professoren: Madelung, Fehling, Chiari, Hertel, Meyer, Salge, Uhlenhuth, Ledderhose, Wollenberg, Cahn, Weidenreich.